

Применение импульсной осциллометрии у больных муковисцидозом

НИИ пульмонологии МЗ и СР РФ, Москва

A.V.Cherniak, E.L.Amelina

Application of impulse oscillometry in cystic fibrosis patients

Summary

Impulse oscillometry (IOS) measures the total respiratory system impedance (Z) at incremental frequencies during normal tidal breathing. Our aim was to establish the total respiratory impedance and how IOS measurements relate to conventional lung function indices in patients with cystic fibrosis (CF). Results from spirometry, static lung volumes and IOS (R, X, Z, resonant frequency (FR) and reactance area 5Hz — FR (AX)) were compared in 66 adult CF patients recruited from CF Care Centre of Moscow. Patients had airway obstruction ($FEV_1 = 57\%_{pred.}$), hyperinflation ($RV = 253\%_{pred.}$, $FRC = 158\%_{pred.}$, $RV / TLC = 52\%$). IOS demonstrated a frequency-dependent increase in R ($R5 = 173\%_{pred.}$, $R20 = 140\%_{pred.}$) and a decrease in X ($X5 = -0,23 \text{ kPa} / \text{L} / \text{s}$) with a shift in FR to higher frequencies (FR = 18 Hz, AX = 1,4 kPa / L). There were significant correlations between FR, X20, R5, R20, AX and conventional lung function indices ($FEV_1 = -0,74; 0,78; -0,42; -0,31$ and $-0,76$ respectively). The data indicate that measurement of reactance and FR may reflect the degree of airway obstruction. IOS is an effort-independent measurement that could be used in clinical routine especially in patients with severe lung diseases.

Резюме

Импульсная осциллометрия (ИОС) является неинвазивным методом для определения общего респираторного сопротивления (также называемого респираторным импедансом — Z) при спокойном дыхании. Целью работы явилась оценка респираторного импеданса и его составляющих; определение взаимосвязи этих параметров с параметрами, традиционно используемыми для оценки респираторной функции, у больных муковисцидозом. Спирометрия, общая бодиплетизмография и ИОС (Z, резистивный (R) и реактивный (X) его компоненты, резонансная частота (FR), площадь под кривой X (частота осцилляций) в частотном диапазоне 5 Гц — FR (AX) при спокойном дыхании) были проведены у 66 больных муковисцидозом, наблюдаемых в центре муковисцидоза взрослых на базе НИИ пульмонологии, Москва. У больных муковисцидозом были выявлены обструктивные нарушения ($ОФВ_1 = 57\%_{долж.}$) и гиперинфляция легких ($ООЛ = 253\%_{долж.}$, $ФОЕ = 158\%_{долж.}$, $ООЛ / ОЕЛ = 52\%$). При проведении ИОС было обнаружено увеличение R, которое имело частотную зависимость ($R5 = 173\%_{долж.}$, $R20 = 140\%_{долж.}$) и снижение реактивного компонента X5 ($-0,23 \text{ кПа} / \text{л}^{-1} / \text{с}$), что приводило к смещению резонансной частоты в более высокий частотный диапазон (FR — 18 Гц, AX — $1,38 \text{ кПа} / \text{л}^{-1}$). Существует достоверная корреляционная зависимость между параметрами ИОС (FR, X20, R5, R20, AX) и главным показателем тяжести обструктивных нарушений ($ОФВ_1 = 0,74; 0,78; -0,42; -0,31$ и $-0,76$ соответственно). Полученные данные продемонстрировали, что измерение респираторного импеданса позволяет оценить степень бронхиальной обструкции. ИОС не зависит от усилий пациента и может быть использован в клинической практике, в т. ч. у больных с тяжелыми респираторными нарушениями.

Прогресс в диагностике и лечении муковисцидоза привел к значительному росту продолжительности жизни больных при этом тяжелом наследственном заболевании [1–5]. В настоящее время большее число детей больных муковисцидозом достигает взрослого возраста [6]. Благодаря разработанным схемам ведения муковисцидоза (поддержание адекватного нутритивного статуса и оптимальное лечение бронхолегочной инфекции) к 2001 г. средняя продолжительность жизни больных муковисцидозом в России составила 25 лет [1]. За последнее десятилетие доля взрослых больных во всем мире увеличилась на 30–40 % и составила около 30–50% от общего числа пациентов [1, 6]. Несмотря на очевидные достижения в ведении таких больных, при прогрессировании заболевания развивается тяжелая дыхательная недостаточность, выраженные нарушения вентиляционной функции легких [7]. Поэтому оценка механики дыхания играет важную роль в ведении этой группы больных. Для выявления нарушений респираторной функции существуют различные методы,

наиболее часто применяют спирометрию и бодиплетизмографию. Эти методы хорошо зарекомендовали себя в клинической практике, стандартизованы и хорошо воспроизводимы. Однако они требуют высокой степени кооперации врач-пациент, при спирометрическом исследовании необходимо выполнение форсированных маневров, что вызывает трудности у пациентов с тяжелыми респираторными нарушениями.

В 1981 г. *Vogel* и *Muller* предложили использовать метод импульсной осциллометрии в диагностике изменений механики дыхания [8]. Импульсная осциллометрия является неинвазивным методом для определения общего респираторного сопротивления (также называемого респираторным импедансом) при спокойном дыхании. Она позволяет оценить респираторное сопротивление у тяжелых больных, которые не могут выполнить форсированные маневры. Проведение этого вида исследования не требует дорогостоящего оборудования в отличие от бодиплетизмографического исследования.

Учитывая вышесказанное, целью нашей работы являлись оценка респираторного импеданса и его составляющих и выявление, существует ли взаимосвязь этих параметров с параметрами, традиционно используемыми для оценки респираторной функции, у больных муковисцидозом.

Материалы и методы

Пациенты

Были обследованы 66 больных муковисцидозом (31 мужчина и 35 женщин) в возрасте от 16 до 32 лет (средний возраст — $21,5 \pm 3,6$ года), наблюдаемых в Центре муковисцидоза взрослых на базе НИИ пульмонологии, Москва. Все пациенты, за исключением одного, не курили.

Диагноз муковисцидоз был подтвержден положительным потовым тестом и / или генетическим исследованием. Критериями включения были: клинически стабильное состояние в течение 2 нед. до функционального исследования, возраст более 16 лет и отмена ингаляции β_2 -агонистов короткого действия или антихолинергических препаратов за 6 ч до исследования, а β_2 -агонистов пролонгированного действия — за 24 ч.

Исследование функции внешнего дыхания

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось одним и тем же специалистом функциональной диагностики, всем пациентам были даны стандартные инструкции. Исследование ФВД (спирометрия, общая бодиплетизмография и импульсная осциллометрия) проводили в утренние часы.

Спирометрические и бодиплетизмографические исследования проводили в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (ATS) [9] на оборудовании *MasterScreen-Body* ("Erich Jaeger GmbH", Германия). Для определения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) делали следующий маневр: быстрый максимально глубокий вдох от функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ) до общей емкости легких (ОЕЛ) и без задержки дыхания форсированный выдох до остаточного объема легких (ООЛ). Анализировали сле-

дующие параметры: ФЖЕЛ, ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за 1-ю с), ОФВ₁ / ФЖЕЛ, ЖЕЛ (жизненная емкость легких), ОЕЛ, ООЛ, ООЛ / ОЕЛ, ФОЕ, ИЕЛ (инспираторная емкость легких), РО_{выд.} (резервный объем выдоха), которые выражались в процентах от должных (%_{долж.}) нормальных величин, рассчитанных у взрослых по формулам Европейского сообщества угля и стали [10], у подростков — по формулам, предложенным *Zapletal et al.* [11].

Для оценки респираторного импеданса при спокойном дыхании использовали метод импульсной осциллометрии, предложенный *Vogel* и *Muller* в 1981 г. [8]. Импульсная осциллометрия — простая методика, не требующая выполнения маневра ФЖЕЛ. Респираторный импеданс (Z) состоит из резистивного (R) и реактивного (X) компонентов. В методе импульсной осциллометрии используют осцилляции с частотным диапазоном от 5 до 35 Гц. Для каждой частоты рассчитывают R — действительную часть импеданса, представляющую собой фрикционное сопротивление, и X — мнимую часть Z, которая представляет собой сумму эластического и инерционного сопротивления аппарата вентиляции. Для определения респираторного импеданса (Z) и его составляющих: Ri (резистивная составляющая импеданса при частоте i Гц), Xi (реактивная составляющая при частоте i Гц), FR (резонансная частота — частота при которой реактивная составляющая равна 0 и общий респираторный импеданс равен фрикционному сопротивлению), AX (площадь под кривой X (частота осцилляций) в частотном диапазоне 5 Гц-FR), использовали *MasterScreen IOS* ("Erich Jaeger GmbH", Германия). В зависимости от R₅ и X₅ оценивали степень нарушения механики дыхания от 0 (нарушений не выявлено) до 3 (резко выраженные нарушения) (табл. 1). Метод импульсной осциллометрии позволяет не только распознать обструктивные нарушения, но и дифференцировать их на центральные и периферические. При этом под периферической обструкцией понимается повышение сопротивления в области мелких бронхов. Для оценки качества измерения импульсной осциллометрии использовали показатель когерентности Co (исследование считается выполненным верно, если Co при частоте 5 Гц и 20 Гц больше 0,7 и 0,9 соответственно (Co₅ > 0,7 и Co₂₀ > 0,9).

Таблица 1
Классификация степени выраженности нарушений респираторной функции в зависимости от показателей импульсной осциллометрии (R₅ и X₅)

	X ₅ > X ₅ долж. - 0,15	X ₅ долж. - 0,15 ≥ X ₅ > X ₅ долж. - 0,3	X ₅ долж. - 0,3 ≥ X ₅ > X ₅ долж. - 0,6	X ₅ ≤ X ₅ долж. - 0,6
R ₅ < 150 % _{долж.}	0 (нарушений не выявлено)	1 (легкая ст. тяж.)	2 (средняя ст. тяж.)	3 (тяжелая ст. тяж.)
150 % _{долж.} < R ₅ < 200 % _{долж.}	1 (легкая ст. тяж.)	2 (средняя ст. тяж.)	3 (тяжелая ст. тяж.)	3 (тяжелая ст. тяж.)
200 % _{долж.} < R ₅ < 300 % _{долж.}	2 (средняя ст. тяж.)	3 (тяжелая ст. тяж.)	3 (тяжелая ст. тяж.)	3 (тяжелая ст. тяж.)
R ₅ > 300 % _{долж.}	3 (тяжелая ст. тяж.)	3 (тяжелая ст. тяж.)	3 (тяжелая ст. тяж.)	3 (тяжелая ст. тяж.)

Примечание: R₅ — резистивная составляющая респираторного импеданса при частоте 5 Гц в процентах от должного значения; X₅ — реактивная составляющая респираторного импеданса при частоте 5 Гц в кПа / л⁻¹ / с, X₅ долж. — должное значение реактивной составляющей респираторного импеданса при частоте 5 Гц в кПа / л⁻¹ / с.

Таблица 2
Показатели респираторной функции и тяжесть одышки у больных муковисцидозом

	Mean ± SD	95%-ный доверительный интервал
Возраст, лет	21,45 ± 3,63	20,56–22,35
Пол, М / Ж	31 / 35	
Рост, см	168 ± 10	165–170
Вес, кг	52,1 ± 10,4	49,5–54,6
ИМТ, кг / м ²	18,4 ± 2,5	17,8–19,0
ФЖЕЛ, % _{долж.}	73,3 ± 24,8	67,2–79,4
ОФВ ₁ , % _{долж.}	57,3 ± 27,5	50,6–64,1
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	64,5 ± 12,3	61,5–67,5
ОЕЛ, % _{долж.}	121,0 ± 14,5	117,4–124,6
ООЛ, % _{долж.}	252,9 ± 73,2	234,7–271,0
ООЛ / ОЕЛ, %	52,3 ± 14,3	48,8–55,9
ФОЕ, % _{долж.}	157,8 ± 26,4	151,2–164,3
РОВ _{выд.} , % _{долж.}	64,3 ± 35,9	55,4–73,2
ИЕЛ, % _{долж.}	81,3 ± 23,1	75,6–87,1
R ₅ , % _{долж.}	172,9 ± 56,7	158,9–186,8
R ₂₀ , % _{долж.}	140,4 ± 32,3	132,5–148,4
X ₅ , кПа / л ⁻¹ / с	-0,23 ± 0,16	-0,27–(-0,19)
X ₂₀ , кПа / л ⁻¹ / с	0,02 ± 0,08	0,00–0,03
FR, Гц	17,9 ± 7,0	16,2–19,6
AX, кПа / л ⁻¹	1,38 ± 1,48	1,02–1,74
IOSlevel	1,9 ± 1,4	1,5–2,2
Одышка	1,21 ± 1,16	0,93–1,50

Примечание: Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (Mean ± SD); ИМТ – индекс массы тела. Здесь и в табл. 3–4: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю с; ОЕЛ – общая емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких; РОВ_{выд.} – резервный объем выдоха; ИЕЛ – инспираторная емкость легких; R₅ – резистивная составляющая респираторного импеданса при частоте 5 Гц в процентах от должного значения; R₂₀ – резистивная составляющая респираторного импеданса при частоте 20 Гц в процентах от должного значения; X₅ – реактивная составляющая респираторного импеданса при частоте 5 Гц в кПа / л⁻¹ / с; X₂₀ – реактивная составляющая респираторного импеданса при частоте 20 Гц в кПа / л⁻¹ / с; FR – резонансная частота; AX – площадь под кривой X (частота осцилляций) в частотном диапазоне 5 Гц – FR. IOSlevel – степень нарушения респираторной функции.

Одышка

Выраженность одышки оценивали по модифицированной шкале Медицинского исследовательского совета (Medical Research Council – MRC), тяжесть одышки – от 0 (отсутствие одышки) до 5 (очень тяжелая одышка – из-за одышки пациент вынужден оставаться дома или одышка возникает, когда он раздевается или одевается) [12].

Статистический анализ

Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (M ± SD). Для того чтобы выявить взаимосвязь показателей респираторной функции и степени тяжести одышки использовали корреляционный анализ. Доверительный интервал более 95 % считался статистически достоверным.

Результаты

За период 2003–2004 гг. были обследованы 66 пациентов (из них 35 женщин) с муковисцидозом в возрасте от 16 до 32 лет. Характеристика ФВД у взрослых больных муковисцидозом, включая данные импульсной осциллометрии и тяжести одышки, представлена в табл. 2. Анализ полученных данных показал, что у 16 больных муковисцидозом наблюдается легкое (ОФВ₁ > 80 %_{долж.}), у 30 пациентов – среднетяжелое (ОФВ₁ от 40 до 80 %_{долж.}) и у 20 – тяжелое (ОФВ₁ < 40 %_{долж.}) течение легочного заболевания. Существует большая вариабельность показателей респираторной функции между пациентами. В среднем по группе отмечается снижение ФЖЕЛ до 73,2 %_{долж.}, ОФВ₁ до 57,3 %_{долж.}, ОФВ₁ / ФЖЕЛ до 64,5 % и увеличение ОЕЛ, ООЛ и ФОЕ до 121,0 %_{долж.}, 252,9 %_{долж.} и 157,8 %_{долж.} соответственно, что отражает выраженность гиперинфляции легких. Гипер-

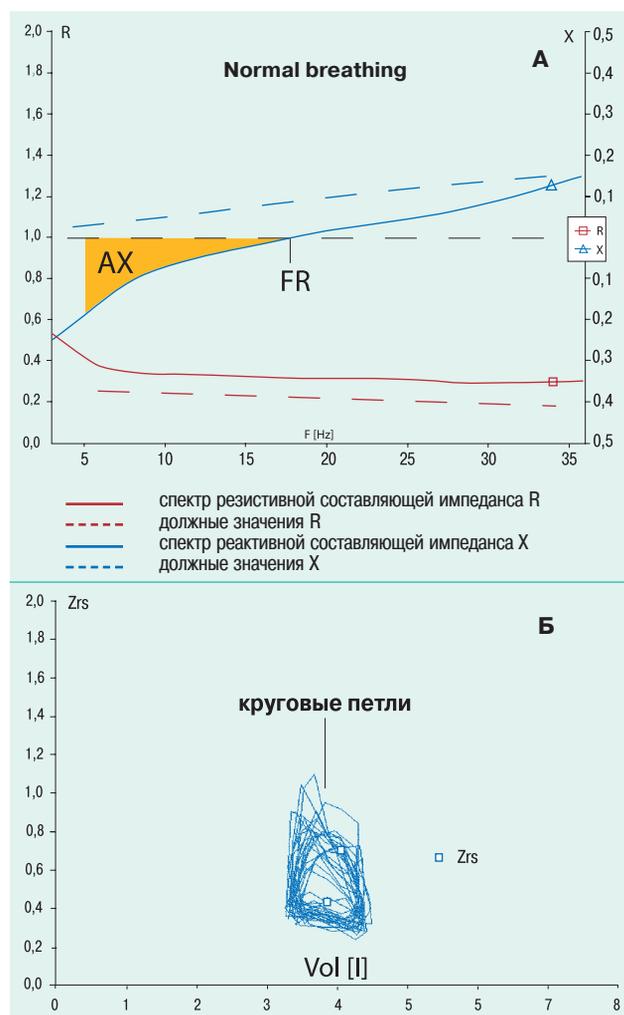


Рис. 1. А. Спектр респираторного импеданса у больного Л., 21 г. Видно увеличение и частотная зависимость R (R₅ > R₂₀), существенное снижение при низких частотах реактивного компонента X₅, смещение резонансной частоты (FR) вправо и увеличение площади под кривой реактивной составляющей при частоте 5 Гц – FR (AX). Б. Кривая респираторного импеданса в зависимости от дыхательного объема.

Кoeffициенты корреляции между показателями импульсной осциллометрии и традиционными показателями респираторной функции

Показатель	R_5 , % долж.	X_5 , кПа / л ⁻¹ / с	FR, Гц	AX, кПа / л ⁻¹
ФЖЕЛ, % долж.	-0,39***	0,73***	-0,73***	-0,71***
ОФВ ₁ , % долж.	-0,39***	0,66***	-0,70***	-0,63***
ЖЕЛ, % долж.	-0,34**	0,72***	-0,72***	-0,71***
ООЛ, % долж.	0,52***	-0,59***	0,59***	0,58***
ООЛ / ОЕЛ, %	0,40***	-0,79***	0,79***	0,78***
ФОЕ, % долж.	0,32*	-0,30*	0,31*	0,29*
Р _{выд} , % долж.	-0,39***	0,73***	-0,72***	-0,72***
ИЕЛ, % долж.	-0,18	0,53***	-0,52***	-0,51***

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,005$.

инфляция и увеличение ООЛ / ОЕЛ до 52,3 % свидетельствует о наличии воздушных ловушек. Снижение инспираторной емкости легких было выявлено у 29 пациентов (ИЕЛ — в диапазоне 30–79 % долж.).

Проведение импульсной осциллометрии показало, что для больных муковисцидозом характерно увеличение резистентного компонента респираторного импеданса, причем R_5 было существенно выше, чем R_{20} (0,47 кПа / л⁻¹ / с и 0,34 кПа / л⁻¹ / с соответственно), т. е. увеличение R имело отчетливую частотную зависимость. Кроме того, отмечалось существенное снижение при низких частотах реактивного компонента (X_5 — -0,23 кПа / л⁻¹ / с), что приводило к выраженному смещению резонансной частоты в более высокий частотный диапазон (FR — 17,9 Гц) и увеличению площади под кривой реактивной составляющей в частотном диапазоне 5 Гц — FR (AX — 1,38 кПа / л⁻¹). Эти изменения показателей импульсной осциллометрии указывают на наличие обструктивных нарушений механики дыхания с преобладанием выраженной периферической обструкции. Характерный для больных муковисцидозом спектр импеданса представлен на рис. 1. Обращают на себя внимание значительное повышение R и выраженная его частотная зависимость (R_5 явно больше, чем R_{20}), повышение FR и AX, а также значительное снижение X_5 . Это указывает на выраженную негетомогенность механических свойств аппарата вентиляции у больных муковисцидозом. На кривой респираторного импеданса в зависимости от объема формируются круговые петли с просветом внутри, что указывает на наличие воздушной ловушки (рис. 16). При оценке тяжести нарушений респираторной функции с помощью импульсной осциллометрии были получены следующие результаты: у 51 пациента (77,3 %) были выявлены нарушения различной степени тяжести, у 12 (18,2 %) — легкой степени тяжести, у 18 (27,2 %) — средней степени и у 21 (31,9 %) — тяжелой степени.

Для анализа связи параметров импульсной осциллометрии и традиционных респираторных показателей был проведен корреляционный анализ (коэффициенты корреляционного анализа представлены в табл. 3). Как видно из представленных результатов, существует сильная корреляционная

зависимость между параметрами импульсной осциллометрии и главным показателем тяжести обструктивных нарушений, каким является ОФВ₁ (рис. 2).

20 (30,3 %) больных муковисцидозом отметили, что у них нет одышки (шкала MRC — 0 баллов), у 25 (37,9 %) одышка появлялась при физических

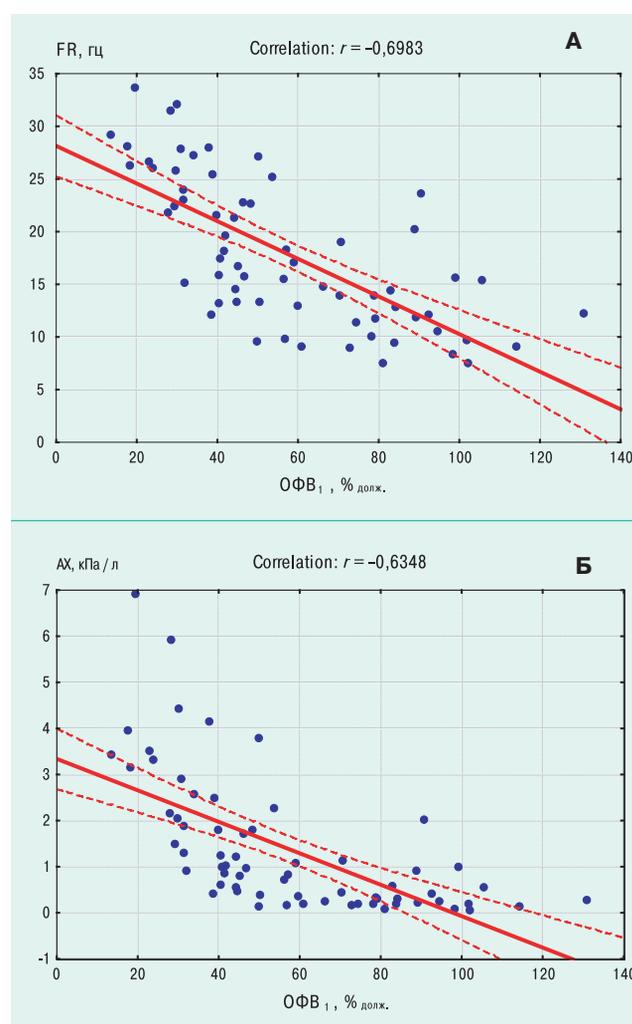


Рис. 2. График линейной корреляции между объемом форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) и показателями импульсной осциллометрии: А — резонансной частотой (FR); Б — площадью под кривой реактивной составляющей в частотном диапазоне 5 Гц — FR (AX)

Таблица 4
Коэффициенты ранговой корреляции по Спирмену
между степенью одышки и респираторной функцией

Показатель	R	P
ОФВ ₁ , % _{долж.}	-0,542816	0,000002
ООЛ/ОЕЛ, %	0,533547	0,000005
ФЖЕЛ, % _{долж.}	-0,492788	0,000026
ЖЕЛ, % _{долж.}	-0,468225	0,000084
ООЛ, % _{долж.}	0,462957	0,000103
X ₅ , кПа / л ⁻¹ / с	-0,452787	0,000135
FR, Гц	0,450096	0,000150
АХ, кПа / л ⁻¹	0,444049	0,000188
IOSlevel	0,406732	0,000702
ИЕЛ, % _{долж.}	-0,385020	0,001540
ФОЕ, % _{долж.}	0,311290	0,011601

упражнениях или подъеме в гору (шкала MRC — 1 балл), а 12 (18,2 %) пациентов сказали, что из-за одышки ходят медленнее других людей своего возраста (шкала MRC — 2 балла). У 9 оставшихся больных степень одышки варьировалась от среднетяжелой до очень тяжелой: 6 (9,1 %) пациентов вынуждены были останавливаться при ходьбе обычным темпом по ровной местности (шкала MRC — 3 балла), 2 (3,0 %) — после нескольких минут ходьбы (шкала MRC — 4 балла) и 1 (1,5 %) больной страдал тяжелой одышкой, возникающей при одевании и раздевании (шкала MRC — 5 баллов).

Для анализа связи степени одышки и респираторными показателями была проведена ранговая корреляция по Спирмену. Были выявлены достоверные корреляционные связи между степенью одышки и параметрами импульсной осциллометрии, сопоставимые с аналогичным показателем для ОФВ₁ (коэффициенты непараметрического корреляционного анализа представлены в табл. 4).

Выводы

Полученные данные продемонстрировали, что определение респираторного импеданса, его составляющих и резонансной частоты позволяет выявить нарушения механики дыхания и оценить степень бронхиальной обструкции.

Метод импульсной осциллометрии является неинвазивным методом, не требует выполнения форсированных маневров и может быть использован в клинической практике, в т. ч. у больных с тяжелыми респираторными нарушениями.

Литература

1. Амелина Е.Л., Черняк А.В., Черняев А.Л. Муковисцидоз: определение продолжительности жизни. Пульмонология 2001; 3: 61–64.
2. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Актуальные проблемы муковисцидоза на современном этапе в России. Пульмонология 1997; 4: 7–17.
3. Сенкевич Н.Ю., Амелина Е.Л. Качество жизни взрослых больных муковисцидозом: факты и гипотезы. Пульмонология 1999; 3: 51–57.
4. Corey M., Farewell V. Determinants of mortality from cystic fibrosis in Canada, 1970–1989. Am. J. Epidemiol. 1996; 143: 1007–1017.
5. FitzSimmons S.C. The changing epidemiology of cystic fibrosis. J. Pediatr. 1993; 122: 1–9.
6. Elborn J.S., Shale D.J., Britton J.R. Cystic fibrosis: current survival and population estimates to the year 2000 [published erratum appears in: Thorax 1992; 47 (2): 139]. Thorax 1991; 46: 881–885.
7. Davis P.B. Clinical pathophysiology and manifestations of lung disease. Yankaskas J.R., Knowles M.R., eds. Cystic fibrosis in adult. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1999. 45–67.
8. Muller E., Vogel J. Measurement and model-interpretation of new parameters of lung mechanics. Z. Erkr. Atmungsorg. 1981; 157: 340–344.
9. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. Am. Rev. Respir. Dis. 1987; 136: 1285–1298.
10. European Community for Steel and Coal: standardised lung function testing: lung volumes and forced ventilatory flows. Eur. Respir. J. 1993; 6 (suppl. 16): 5–40.
11. Zapletal A., Samanek M., Paul T. Lung function in children and adolescents: methods, reference values. Progr. Respir. Res. 1987; 22: 114–187.
12. Eltayara L., Becklake M.R., Volta C.A., Milic-Emili J. Relationship between chronic dyspnoea and expiratory flow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 154: 1726–1734.

Поступила 28.01.05
 © Черняк А.В., Амелина Е.Л., 2005
 УДК 616.24-003.4-073